

Symmetrische hämorrhagische Infarzierung
der Nierenmarkkegel bei einem Neugeborenen
nach schwerem Trauma der Mutter

Mathilde Krebs

1961

Aus dem Kinderkrankenhaus München-Schwabing
Chefarzt: Professor Dr. H. Hilber

SYMMETRISCHE HÄMORRHAGISCHE INFARZIERUNG
DER NIERENMARKKEGEL BEI EINEM NEUGEBORENEN
NACH SCHWEREM TRAUMA DER MUTTER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Mathilde Krebs
aus
Eimsheim/Rhh.

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. H. Hilber
Korreferent: Professor Dr. A. Wiskott
Dekan: Professor Dr. W. Seitz

Tag der mündlichen Prüfung: 7.11.1961



E i n l e i t u n g

Aus der Nierenpathologie des Neugeborenen stellen wir als auffälligen Befund eine symmetrische hämorrhagische Infarzierung der Markkegel beider Nieren vor, ohne nachweisbaren Verschuß der Nierengefäße. Die Mutter erlitt zwei Tage vor der Entbindung einen schweren Unfall, der differentialdiagnostisch mit zu berücksichtigen sein wird.

Beim Durchsehen der Literatur stoßen wir auf ähnliche Beobachtungen von Nierenmarknekrosen, allerdings ohne die Vorgeschichte des mütterlichen Traumas, die wir unserem Befund gegenüberstellen möchten, als Beitrag zur Klärung der Pathogenese.

Eine Nierenmarknekrose als Folge eines organischen Verschlusses der Nierenarterie oder -vene ist relativ häufig zu beobachten. Dabei beschränkt sich die Nekrose nicht nur auf das Mark, sondern greift auf die Rinde über.

Eine auf das Mark beschränkte Nekrose findet man beim Erwachsenen als erste und häufig fatale Komplikation der Pyelonephritis, besonders bei Diabetes mellitus oder nach Verschuß der ableitenden Hamwege und der sich daraus entwickelnden Hydronephrose. Der Hauptsitz der Nekrose innerhalb des Nierenmarks liegt hier vorwiegend im Bereich der Papillenspitzen, und zwar können eine oder mehrere Papillenspitzen betroffen sein, eine Niere sowie beide. Pathogenetisch werden in erster Linie durch bakterielle Infektionen bedingte thrombotische Verschlüsse kleiner Markgefäße für die Nekrose verantwortlich gemacht. Bei der Hydronephrose ist dabei noch an die komprimierende Wirkung des im Nierenbecken gestauten Harns auf die Papillengefäße zu denken. (1) Gelegentlich kann die Papillennekrose auch bei medikamentösen Intoxikationen auftreten.

Weiterhin werden Nierenpapillennekrosen beschrieben, für deren Zustandekommen weder Gefäßverschuß noch entzündliche Prozesse verantwortlich zu machen sind. (2) Man faßt sie in der Literatur als ischämische Nekrosen auf, ohne daß es bisher zu einer völligen Klärung dieses Mechanismus gekommen ist.

Experimentell erzeugte Spasmen der Nierenarterien, im Tierversuch z. B. mit Arterenol oder nach vorübergehender Abklemmung des Blutzuflusses und damit eine künstlich hervorgerufene Ischämie verursachten Infarzierung im Sinne des anämischen Infarktes, wie er nach einem organischen Gefäßverschuß beobachtet wird. Staemmler (3, 4) prägte hierfür den Ausdruck "des funktionellen Infarktes", d. h. einer Infarzierung, die nicht auf einen organischen Gefäßverschuß oder Gefäßveränderungen zurückzuführen ist.

Muirhead und Mitarbeiter (5) sahen bei Hunden nach experimenteller Unterbindung eines Ureters eine ischämische Papillennekrose, die Habedank (6) wiederum im Tierversuch bestätigte.

Verschiedene chemische Stoffe erzeugen ebenfalls im Tierversuch Papillennekrosen, wie es schon Rehns 1901 (7) mit Tetrahydroquinoelin, Levaditi (8) mit Vinylamin zeigten und Oka 1913 (9) bestätigte. Mandel und Popper (10) beschreiben 1951 sehr ausführlich die einzelnen Stadien der Vinylaminintoxikation an Kaninchen, die neben der ischämischen Papillennekrose auch gerin-

gere Veränderungen der Rinde zeigen. Während im ersten Stadium eine Hyperämie gegenüber einer Ischämie der Rinde mit beginnender Degeneration des Epithels der Tubuli contorti imponiert, entwickelt sich im zweiten Stadium mit steigender Vinylamindosis eine ischämische Marknekrose, als Folge der Gewebsanoxie nach der ausgedehnten Hyperämie, die wohl hier Ausdruck einer Stase nach Vasoparalyse und multipler Thrombenbildung war.

Noch weitere Experimente mit ähnlichen Beobachtungen sind gemacht worden, doch führten sie nicht zu einer völligen Klärung der Pathogenese der Papillennekrose.

Wenden wir uns jetzt der Nierenpathologie des Säuglings- und Kindesalters zu, so stoßen wir bei Durchsicht der Literatur auf eine große Untersuchungsreihe, durchgeführt von Zuelzer und Mitarbeitern (11), die uns gleichsam als breites Spektrum die verschiedensten Nierenveränderungen, hervorgerufen durch funktionelle Durchblutungsstörungen, zeigt. Sie reicht von der symmetrischen Rindennekrose, der akuten, diffusen Thrombose der Glomeruli, dem arteriellen Verschuß mit totaler Infarzierung der einen oder beider Nieren, der generalisierten, ischämischen Atrophie zur Thrombose der renalen oder intrarenalen Venen zur Lower nephron nephrosis bis schließlich zur diffusen, hämorrhagischen Infarzierung ohne nachweisbare Thrombose. Doch vermissen wir das Bild der hämorrhagischen Nierenmarknekrose. Für die ausgedehnte, diffuse, hämorrhagische Zerstörung des Nierengewebes, ohne daß eine generalisierte hämorrhagische Diathese vorlag, ohne Verschuß oder strukturelle Veränderungen der Nierengefäße machen Zuelzer und Mitarbeiter eine plötzliche extreme Stase des venösen Blutflusses innerhalb der Nieren verantwortlich, die sekundär zu einer Thrombose geführt hätte, wenn der Säugling nicht vorzeitig gestorben wäre. Beginnende Fibrinniederschläge geben zu dieser Vermutung Anlaß.

Ihre Beobachtungen zeigen, daß die Bedingungen, die für die Entwicklung der verschiedenen kindlichen Nierenveränderungen erforderlich sind, sich etwas von denen der Erwachsenen unterscheiden, und daß vielleicht die kindliche Niere auf Grund der Unterschiede in der Physiologie und der renalen Zirkulation besonders leicht verwundbar ist.

Swartz (2) berichtet von einem 15 Monate alten Kind mit anhaltendem Fieber unbekannten Ursprungs und cerebralen Symptomen. Die Autopsie deckte eine bilaterale Papillennekrose auf, für die in der Klinik keine Anhaltspunkte bestanden. Die cerebralen Symptome wurden in einer vorangegangenen Meningitis und einer sich daran anschließenden Hirnatrophie bestätigt. Die sich mehr

auf die Papillen und ihre Spitzen beschränkende Nekrose war von einem hyperämischen Wall umgeben, das Mark war sehr blutreich im Gegensatz zu der relativ blutleeren Rinde. Das übrige Nierenparenchym war vollständig unauffällig, ohne degenerative Veränderungen innerhalb der Tubulusepithelien. Eine entzündliche Infiltration sowohl im Parenchym als auch in der Nierenbeckenschleimhaut, im interstitiellen Gewebe und den Interlobulargefäßen wurde vermißt, obwohl zahlreiche Leukocyten innerhalb der Fibrinthromben in den Interlobularvenen auffielen. Die Thromben breiteten sich nicht in das Hauptvenensystem der Nieren aus. Die Arteriae renales et interlobares waren unauffällig. Obwohl das Vorhandensein der Fibrinthromben für das Auftreten der Papillennekrose spricht, sind diese für den Verfasser nicht absoluter Beweis. Dagegen steht die auf die Papillen allein beschränkte Nekrose. Er führt den umgekehrten Fall an, den Zuelzer beschreibt, wo einer renalen und intrarenalen Thrombose keine Nekrose folgte. Diese und ähnliche Beobachtungen machen es ihm deutlich, daß die Pathogenese der nekrotischen Schädigungen ungenügend zu erklären ist, ohne rein theoretische, nicht beweisbare Hypothesen, wie die Annahme einer verschiedenen oder zusätzlichen Gefäßversorgung oder Drainage des Papillengebietes, oder die Rolle des Gefäßspasmus oder eines Spasmus der glatten Muskulatur innerhalb der Papillen oder der Calyces heranzuziehen.

Morard (12) fügte der nosologischen Einteilung Zuelzers die hämorrhagische Papillennekrose mit nephrotischer Komponente hinzu, die er bei einem 6 Tage alten Säugling beobachtete. Klinisch bestand ein schwerer hämolytischer Ikterus ungeklärter Ätiologie, eine starke Dehydratation als Folge mehrmaligen Erbrechens. Geringe Urinbefunde und eine leichte Erhöhung des Blutstickstoffspiegels waren klinisch die einzigen Symptome, die auf die Nierenschädigung hinwiesen. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab einen Kemikterus. In der Niere fiel eine blasse Rinde als Ausdruck einer cortikalen Ischämie auf, die im Kontrast zu dem von Blut strotzenden Mark mit ausgehneter hämorrhagischer Infarzierung stand. An den Stellen, wo die Infarzierung nicht vollständig war, sah man charakteristische Veränderungen im Sinne der "nephrose basse", im angelsächsischen Sprachgebrauch auch als Lower nephron nephrosis bezeichnet. Die extreme paralytische Stase der Markgefäße und die Ischämie der Rinde erinnern als vasomotorische Störungen an die Abweichung der renalen Zirkulation, wie sie Trueta (13) beim Kaninchen beschreibt. Morard hält es für wahrscheinlich, daß die extreme Stase, die sich zu den tubulären Degenerationen im Sinne der Nephrose gesellte, die hämorrhagische Infarzierung des Markes bewirkte. Der Unterschied zur Papillennekrose des Er-

wachsenen - sei sie bakteriell oder toxisch bedingt - liegt hauptsächlich darin, daß diese beim Erwachsenen ischämisch ist, wohingegen beim Säugling die hämorrhagische Komponente im Vordergrund steht. Dieser Unterschied liegt vielleicht in interstitiellen und Gefäßfaktoren. Beim Neugeborenen ist daran zu denken, daß das totale Fehlen der interstitiellen Sklerose eine oedematöse Durchtränkung des Interstitiums begünstigt, und, daß die zartere Beschaffenheit der Nierengefäße, hier besonders der Vasa recta, diese leichter angreifbar macht.

Gardiol (14) dagegen beschreibt die bilaterale Papillennekrose als relativ häufigen Befund bei Neugeborenen und Säuglingen. Unter 167 Obduktionen fand er sie bei 4 Neugeborenen und Säuglingen, von denen 3 einen Ikterus gravis, eine Frühgeburt einen physiologischen Ikterus in der Vorgeschichte aufwiesen. Klinisch boten sie neben dem Ikterus uncharakteristische Symptome wie Somnolenz, Apathie, Erbrechen, Krämpfe und terminales Fieber. In 2 Fällen wurde eine Hämaturie beobachtet. Die Obduktion der Nieren ergab teilweise bis vollständige Nekrose der Papillen, teils mit hämorrhagischer Komponente, ohne Zeichen einer Entzündung. In den Sammelröhren waren mit Leukocyten und Epithelien vermischte Zylinder zu finden, die der Verfasser als Harnsäurekristalle anspricht. Auch waren die Sammelröhren stark dilatiert und zeigten eine Wandnekrose, durch die kristalline Massen in das umgebende Gewebe diffundiert waren. Da nach Meinung des Verfassers die Ursache der Papillennekrose nicht in Gefäß- oder Tubulusaffektionen zu finden sei, versucht er sie aus einem lokalen Geschehen zu erklären. Die Harnsäurekristalle, die die Sammelröhren stark erweiterten und die Nachbarkapillaren zusammendrückten, spielten diese wesentliche Rolle für die Entstehung der Papillennekrose. Die Unschädlichkeit der Harnsäureinfarkte zweifelt er ernsthaft an. Er beruft sich auf die experimentellen Untersuchungen von Muirhead und Mitarbeitern (5) an Hunden, die ischämische Papillennekrosen durch Kompression der Gefäße als Folge einer Ureterligatur erzielten. Der Ikterus, der die Gewebsresistenz vermindert, und die nekrotischen Prozesse beschleunigt, wäre ein weiterer begünstigender Faktor.

Tamaki und Whitman (15) berichten als bis dato einzigen Fall der amerikanischen Literatur von einem 8 Wochen alten Säugling, der anfänglich nur gastrointestinale Symptome mit Temperaturanstieg, einem Unvermögen das Säure-Basen-Gleichgewicht zu halten bot, und der schließlich an einer Niereninsuffizienz und den Zeichen einer Dehydratation starb. Die Autopsie zeigte eine symmetrische Papillennekrose vom hämorrhagischen Typ, während das sie umgebende Mark und die Rinde völlig unauffällig waren und keinen Anhaltspunkt für die Ursachen der Papillennekrose boten. Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Fällen von Morard und Gardiol lag auch kein Ikterus oder ein Harnsäureinfarkt vor.

Nun zum Krankenbericht des von uns beobachteten Falles:

Am 13. 4. 1958 gegen 23 Uhr erlitt die sich im 9. Schwangerschaftsmonat befindende Frau B. A. einen Autounfall. Sie wurde in mittelschwerem Schock, doch ansprechbar, mit Fraktur der beiden Schambeinäste rechts, komplizierter Unterschenkelfraktur, bis zu 15 cm langen Platz- und multiplen Schürfwunden in die chirurgische Klinik eingewiesen. Die chirurgische Wundversorgung, sowie die Einrenkung der Unterschenkelfraktur wurden in Lokalanästhesie vorgenommen. Sie erhielt 40 mg Dolantin, 0,4 mg Atropin, 0,5 mg TAT Fermo-Pferd und 0,5 mg Tetatoxid. Die Kreislaufverhältnisse besserten sich nach Infusion von 500 ccm Periston und Transfusion von 500 ccm Blut, der Blutdruck stieg von 70 bzw. 80 mm Hg systolisch auf 120/75. Das Allgemeinbefinden der Patientin war zufriedenstellend.

Da die kindlichen Herztöne normal, d. h. 155/Min., regelmäßig und gut zu hören und auch keine Wehen vorhanden waren, entschloß man sich, zunächst noch zuzuwarten, um nach Einsetzen der Wehentätigkeit die Schwangerschaft durch Schnittentbindung zu beenden. Der Blasensprung war bereits wenige Stunden nach dem Unfall. Es wurde ein blutig-wässriger Ausfluß beobachtet. Der Kopf war fest im Becken eingestellt. Am 15. 4. gegen 4 Uhr in der Frühe setzte die Wehentätigkeit ein. Gegen 9 Uhr wurde mit Schnittentbindung ein gesunder, kräftiger Knabe aus 2. Schädellage entwickelt, der zunächst blaß-asphyktisch war. Erst nach Absaugung, künstlicher Beatmung, Wechselbädern und Rückenklopfmassage setzte die Spontanatmung ein. Nach 20 Minuten wurde er schön rosig und schrie die nächsten Stunden laut und anhaltend. Es bestand keine Cyanose.

Es handelte sich um ein reifes, männliches Neugeborene mit einem Gewicht von 3000 g, einer Länge von 50 cm, einem Kopfumfang von 33,5 cm und einem Brustumfang von 31 cm. Die Herztöne waren rein, regelmäßig und frequent. Über der Lunge hörte man ein Entfaltungsknistern. Das Neugeborene hatte ein Caput succedaneum und eine wasserklare Hautblase an der Außenseite des linken Handgelenkes. Weitere Verletzungen oder Mißbildungen waren nicht ersichtlich. Abdomen sowie Mund- und Rachenhöhle waren völlig unauffällig.

Gegen 13 Uhr wurde das Neugeborene leicht cyanotisch, unruhig und krächte anhaltend. Im Laufe des Nachmittags verschlechterte sich der Zustand mit ausgesprochener Cyanose, Blässe, Stöhnen und beginnendem Nasenflügeln, der sich trotz Absaugen und Sauerstoffgabe nicht besserte. Nachdem noch eine massive Hämaturie hinzukam, wurde der Säugling am gleichen Abend noch zu

uns in die Kinderklinik eingewiesen. Er kam in schlechten Kreislaufverhältnissen zu uns und zeigte neben den oben beschriebenen Symptomen tonisch-klonische Zuckungen am ganzen Körper, Fechterstellung und Nystagmus sowie zeitweilig Schnauzphänomen. Die Fontanelle war nicht vorgewölbt. Trotz reichlicher Luminalgaben sistierte der Kramp fzustand nur vorübergehend. Anhaltende Sauerstoffgabe war erforderlich. Wegen der sicheren Aspiration gaben wir Penicillin, außerdem Synkavit, Birutan, Manetol und Topostasin.

16.4. Das Kind krampfte weniger, machte aber einen schwerst traumatischen Eindruck. Die Atmung war oberflächlich. Zeitweilig geriet es in einen ausgesprochenen Kollapszustand. Es erhielt laufend Kreislaufmittel und Lobelin. Der Urin war nicht mehr so rot.

17.4. Gegenüber dem Vortage war der Zustand unverändert. Hinzu trat ein zweimaliges Erbrechen. Die Windeln waren normal häufig naß und nicht mehr blutig. Röntgenologisch zeigte sich eine massive Verschattung im rechten Lungeneroberfeld, die nur als Aspirationspneumonie zu deuten war.

18.4. Dem Kind ging es viel schlechter, es schnappte zeitweilig nur noch nach Luft. Es erhielt eine Infusion mit Periston und Strophanthin. Um 18 Uhr trat ein plötzlicher Atemstillstand ein, die Herztöne waren nicht mehr zu hören. Sie kehrten auch nach längerer künstlicher Beatmung nicht mehr zurück.

Die Lumbalpunktion unmittelbar post mortem ergab xanthochromen Liquor, die Zellzahl war vermehrt, das Gesamteiweiß erhöht, Blut- und Blutfarbstoffe wurden nachgewiesen. Eine sehr tiefe Colloidkurve und ein erhöhter Zuckerwert wurden festgestellt.

Sektionsbericht:

Nieren: Symmetrische hämorrhagische Infarzierung der Markkegel beider Nieren. Vergrößerung der Nieren bei glatter Oberfläche. Dunkelrote Verfärbung der Markpyramiden. Keine nachweisbare Thrombose der Nierenvenen bzw. der Nierenarterien, sowie keine Verletzung der Kapsel bzw. der Nierenoberfläche.

Histologische Untersuchung: Hämorrhagische Infarzierung der Nierenmarkkegel mit vollständiger Durchsetzung der Markpyramiden durch Blut und Zerstörung ihrer Struktur. Markkegelnekrosen, Anfüllung der Tubuli contorti und recti mit einer mit Eosin anfärbbaren Substanz. Strangförmige Blutung in der Nierenrinde entlang der Tubuli recti. Vereinzelte Blutbildungsherde. Durch diese Blutung sind große Teile des Marks von der Rinde völlig abgetrennt. Man

sieht regelrechte Blutungshöhlen, die sich zwischen Mark und Rinde entwickelt haben und im histologischen Schnitt als reine Blutseen ohne geweblichen Inhalt imponieren. An anderen Stellen ziehen schmale Brücken von der Rinde zum Mark. In diesen Brücken sind einzelne Tubuli recti zu sehen, die die Verbindung zwischen Mark und Rinde aufrecht erhalten. Meist sind die einzelnen Tubuli durch dazwischen liegendes Blut weit auseinander gedrängt. Der abgetrennte Markanteil ist völlig nekrotisch geworden und liegt inselartig in Blutmassen. Dagegen ist die Pyelonschleimhaut noch erhalten. An den Zellen der Pyelonschleimhaut sind keine nekrotischen oder nekrobiotischen Vorgänge zu beobachten. Die Pyelonschleimhaut überzieht als schmaler Saum den Blutungsherd, der sich zwischen Mark und Pyelonschleimhaut eingeschoben hat. Gegen die Rinde zu setzt sich die Blutung zwischen die Tubuli recti fort und verliert sich langsam. Im Bereich der Tubuli contorti sind keine Blutungen festzustellen. Dagegen sind hier die Tubuli mit eingedickten, eiweißreichen Zylindern prall ausgefüllt. Vor allem sind es die Hauptstücke, die diese Veränderungen zeigen. Nicht selten beobachtet man den Untergang von Epithelien im Bereich der Hauptstücke. Die Glomeruli zeigen das typische Bild der Neugeborenniere mit dichtem Zellbestand auf dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel. Die Kapselräume sind durchweg frei. In den Gefäßen des Rindeninterstitiums ist kein stärkerer Blutaufstau zu beobachten, lediglich eine mäßige Hyperämie. In der Umgebung einzelner Arteriae interlobares sieht man ein leichtes Oedem und vereinzelte Leukocytenemigrationen. Die mit Eosin anfärbbaren Zylinder in den Tubuli contorti ergaben eine negative Lephne-Färbung. Es handelt sich danach um Eiweißzylinder und nicht um Zylinder, die Haemoglobin, Myoglobin oder deren Derivate enthalten. In der Harnblasenschleimhaut beobachtete man eine symmetrische etwa pfenniggroße Schleimhautblutung an der Einmündung der Ureteren beiderseits.

Lunge: Ausgeprägte Atelektase der gesamten rechten Lunge und der unteren Zweidrittel der linken, Schwimmprobe war rechts negativ und stellenweise links positiv.

Hist: Beginnende Bronchopneumonie: Anfüllung der Alveolen mit neutrophilen Leukocyten, Erythrocyten und Exsudat. Hochgradige Dilatation der Kapillaren. Desquamation des Epithels der Bronchiolen mit neutrophilen Leukocyten in ihrer Lichtung. In anderen Lungenbezirken waren sämtliche Alveolen mit proteinhaltigem Exsudat ausgefüllt, stellenweise mit Erythrocyten.

Herz: Mäßige Dilatation des rechten Herzens mit zartem Klappenapparat und regelrechtem Abgang der großen Gefäße. Das Foramen ovale war funktionell geschlossen, der Ductus Botalli sondierbar.

Hist: Mikroskopisch keine pathologischen Veränderungen.

Leber: Stauung und trübe Schwellung der Leber.

Hist: Trübe Schwellung der zentralen Läppchenabschnitte und vereinzelte Blutbildungsherde. Keine pathologischen Veränderungen an der Gallenblase und den extrahepatischen Gallengängen, sowie auch am Magen, Dünn- und Dickdarm und am Pankreas.

Blutfülle der Milz.

Hist: Stauung der roten Pulpa. Blutbildungsherde.

Die Nebennierenrinde zeigte normalen Lipoidgehalt.

Keine pathologischen Veränderungen am Gehirn und seinen Häuten, sowie an der Schädelkapsel.

Auf der Suche nach einer Erklärung der ausgedehnten und ausgeprägten Nierenmarkkegelnekrose, für die klinisch außer der vorübergehenden Hämaturie weitere Anhaltspunkte fehlen, schien uns zunächst der Unfall der Mutter und die damit verbundene Schockwirkung auch für den Foeten verantwortlich zu machen zu sein. Wir dachten an das Syndrom der akuten tubulären Insuffizienz (Wollheim, 16), wie es nach unmittelbarem Schockeffekt durch Blutung, Trauma oder Austrocknung zu finden ist (van Slyke, 17), mit Abnahme der Durchblutung und Funktion der Niere infolge Blutdruckabfalls und Verminderung der zirkulierenden Blutmenge (Phillips et al., 18). Sie kommt klinisch in einer Oligurie bis Anurie mit Erhöhung des Blutreststickstoffs zum Ausdruck, pathologisch-anatomisch in vergrößerten Nieren mit ischämischer Rinde und hyperämischem Mark und stärkeren degenerativen bis völlig nekrotischen Veränderungen vorwiegend in den Zellen der Henle'schen Schleifen und den distalen Tubuli, wonach Lucké (19) den Namen Lower nephron nephrosis prägte. Bywaters (20) spricht von einer Crush-Niere, Zollinger (21) von einer Chromoproteinniere, wenn der Schock von einer Hämolyse oder Myolyse begleitet wird. Dieses Bild wurde ausführlicher im zweiten Weltkrieg von Bywaters und Mitarbeitern (20, 22) beschrieben und in seinen Zusammenhängen aufgedeckt, nachdem es schon im ersten Weltkrieg von Borst (23) und anderen Autoren beschrieben und 1923 von Minami (24) zusammengefaßt und ergänzt worden war. Wurden z. B. bei Verschüttungen die Extremitäten über längere Zeit durch Schutt- und Gesteinmassen stark komprimiert und ihre Durchblutung schwer geschädigt, so entstanden ischämische Nekrosen der Muskulatur, die eine Myolyse wie Hämolyse zur Folge hatten. Nachdem der Verschüttete befreit und seine Extremitäten entlastet waren, konnte das Autolysat der nekrotischen Bezirke plötzlich in die Blutbahn einströmen. Unter normalen Bedin-

gungen passieren Hämoglobin und Myoglobin infolge ihres relativ niedrigen Molekulargewichtes die Glomerulusmembranen und werden mit dem Urin ausgeschieden. Im Zusammenhang mit dem schweren Kollaps, dem starken Blutdruckabfall und der Ischämie der Niere gelangten die vermehrt anfallenden Häm- und Myoglobine bei den Verschlütteten zum Teil nur bis in die tubulären Anteile der Nephronen und Sammelröhren. Dort wurden sie in Form von rotbraungefärbten Körnchen und Schollen ausgefällt und in dem Lumen der Tubuli zu Zylindern geformt. Ein Teil des Hämoglobins oder Myoglobins wurde in die Epithelien der Hauptstücke rückresorbiert und dort gespeichert. Durch die Färbung nach Lepehne lassen sich diese Zylinder und die körnigen Speicherungen in den Hauptstücken spezifisch grünbraun anfärben. Diese Zylinder blieben in den Nephronen und Sammelröhren stecken, da die Nierenfunktion im Zusammenhang mit der Ischämie des begleitenden Schocks herabgesetzt war, und führten so durch Obturation zu einer Insuffizienz der Nieren im Sinne einer Oligurie bis Anurie, der nicht selten der Tod an Urämie folgte.

Der mittelschwere Schock der Mutter mit Blutdruckabfall, schlechten Kreislaufverhältnissen, den Frakturen und Verletzungen des Beckens und der unteren Extremitäten lassen an ein Crush-Syndrom denken. Jedoch wurde es bei der Mutter nicht beobachtet. Ihre Kreislaufverhältnisse besserten sich auch nach entsprechender, sofortiger Therapie, so daß seiner Ausbildung Vorschub geleistet wurde. Im Rahmen der Zentralisierung des mütterlichen Kreislaufs ist zu überlegen, ob der Schock auch zu Zirkulationsstörungen im fetalen Kreislauf geführt hat, die eine Ischämie des Nierengewebes nicht ausschließen.

Hier erheben sich Fragen, inwieweit die fetale Niere schon eine Funktion ausübt, wie stark sie dazu durchblutet wird, und folglich durch eine Minderdurchblutung und Verstopfung der Harnkanälen betroffen werden kann. Vielfach wird die Auffassung vertreten, daß die Nieren ab 6. Keimlingsmonat zu arbeiten beginnen. Ihre Tätigkeit ist jedoch erschwert, da der venöse Blutdruck des Foeten erheblich höher ist als der arterielle, außerdem der arterielle Blutdruck noch nicht halb so hoch ist wie der des Neugeborenen. Andererseits wird angenommen, daß die Harnbildung erst gegen Ende der Geburt einsetzt, wenn der Fetus durch die Geburt in "Lebensnot" gerät, das fetale Blut mit harnpflichtigen Substanzen durch die Unterbrechung des Plazentarkreislaufs überschwemmt wird, der Blutdruck, der beim Fetus die für die Nierensekretion im postnatalen Leben notwendige Minimalschwelle kaum erreicht, in die Höhe geht. (25)

Bei Asphyxien oder nach Geburtskomplikationen z. B. entsprach der Fruchtblaseninhalt, der eine intensiv gelbe Farbe hatte, Eiweiß, im Sediment Zylinder, Kristalle u. a. enthielt, durchaus dem Ausscheidungsprodukt der postnatal arbeitenden Niere, im Gegensatz zu der nur geringen Menge einer farblosen, leicht getrübbten Flüssigkeit, deren Sediment nur aus einem Epithelbrei bestand, nach einer völlig unkomplizierten Geburt. (26) Tausch (27) dagegen fand keine auffallenden Unterschiede im Katheterurin von Neugeborenen, die mit dem Geburtsverlauf im Zusammenhang stehen.

Inwieweit der Unfall der Mutter mit der Zentralisierung des mütterlichen Kreislaufs und einer wahrscheinlichen Anhäufung der harnpflichtigen Substanzen im fetalen Blut u. a. eine "Lebensnot" für den Feten geschaffen hat, und damit die Nierenfunktion verstärkt in Gang gesetzt hat, bleibt dahingestellt.

Eine Schädigung im Sinne der Crush-Niere, wobei Hämoglobin und Myoglobin die Plazenta, deren Durchlässigkeit für Bluteiweiße und andere Proteine noch umstritten ist, passiert haben müßten, konnten wir durch eine negative Lepehne-Färbung ausschließen.

Eine weitere Bedeutung messen wir der Asphyxie bei, worauf Jonsson (28) als erster hinweist. Er berichtet von drei Fällen schwerer neonataler Asphyxie, die klinisch manifeste Symptome, wie die Zeichen einer Niereninsuffizienz mit Erhöhung des Blutreststickstoffs von 90 bis 127 mg% und einer Oligurie im Sinne einer Lower nephron nephrosis boten. Bei zwei der Fälle lag die Ursache der Asphyxie in einer intracraniellen Blutung, bei dem dritten in einer Aspiration von mekoniumhaltigen Fruchtwasser und resultierender Atelektase mit herabgesetzter respiratorischer Funktion. Letzteres Kind starb. Bei der Autopsie zeigten sich Kapillarschäden mit kleinen perivaskulären Hämorrhagien in verschiedenen Organen, wie es bei einer Asphyxie nicht ungewöhnlich ist. Die distalen Tubuli enthielten zahlreiche Hämoglobinzyylinder vom Typ, wie sie bei Lower nephron nephrosis gefunden werden. Jedoch wurden Epitheldegenerationen sowie Nekrose vermißt.

Jonsson schließt aus seinen Beobachtungen, daß bei der Neugeborenenasphyxie nicht nur eine respiratorische, sondern auch eine zirkulatorische Insuffizienz mit mehr oder weniger ausgesprochenen Schocksymptomen anzutreffen ist. Bei ausgesprochen schweren Schocksymptomen müßte folglich auch an eine Anoxie der Nieren gedacht werden, die im Zusammenwirken mit der zirkulatorischen Insuffizienz für die Lower nephron nephrosis verantwortlich zu machen sei.

Kessel und Pepler (29) ergänzen Jonssons Beobachtungen mit einem weiteren

Fall von Lower nephron nephrosis nach intrauteriner Asphyxie. Das Neugeborene verstarb 30 Minuten nach der Geburt. Die Autopsie zeigte neben subepicardialen und subpleuralen petechialen Hämorrhagien vermehrte Blutanschoppung in den verschiedenen Organen. Die Nieren waren vergrößert, die Rinde ischämisch im Gegensatz zu dem hyperämischen Mark. Bei der histologischen Untersuchung der Niere fiel die Degeneration der Tubulusepithelien des distalen Abschnittes auf, während das Epithel der proximalen Tubuli intakt war. Die Sammelröhren enthielten braunrot granulierte Hämoglobinzylinder.

Auch hier wird die intrauterine Anoxie als Ursache für das Auftreten der Nierenveränderungen angesehen. Es ist erstaunlich, daß eine so kurze Lebenszeit, und damit Nierentätigkeit genügt haben muß, um diese Nierenveränderungen hervorzurufen. Hier ist anzunehmen, daß die Niere durch eine pränatale Asphyxie intrauterin schon verstärkt gearbeitet haben muß.

Staemmler (4) fiel bei einem 5 Tage alten Kind eine auffällige Blutverteilung in beiden Nieren auf, in denen die Marksubstanz hochgradig gerötet und von überweiten Blutgefäßen durchsetzt war, während die Rinde eine auffallend geringe Blutfülle in den Gefäßen erkennen ließ. Hier war es zu fleckförmigen Nekrosen der Tubuli contorti gekommen, die Verfasser nicht anders als durch Mangel durchblutung zu deuten weiß. Eine Gefäßthrombose bestand nicht. Die Glomeruli schienen ungeschädigt. Zumindest reichte die bis zum Tode verstrichene Zeit nicht aus, um anatomisch faßbare Veränderungen an ihnen hervorzurufen. Er bringt diese Beobachtungen mit den Vorstellungen von Trueta (13) in Zusammenhang, der nach experimentell erzeugten Kreislaufstörungen an der Kaninchenniere den sog. Oxford-Shunt beschreibt, nachdem das Blut aus der Nierenarterie über die juxtamedullären Nephronen unmittelbar in die Markgefäße umgeleitet wird, und dadurch die Blutströmung der Rinde ein gewisses Mindestmaß unterschreitet. Allerdings ist noch sehr umstritten, ob gleiche Verhältnisse beim Menschen in Frage kommen.

Hingewiesen sei hier nochmals auf die eingangs schon erwähnten Versuche von Mandel und Popper (10) zur Erforschung der Marknekrose. Dabei zeigten die Nieren der mit Vinylamin vergifteten Kaninchen im 1. Stadium ein hyperämisches Mark und eine ischämische Rinde mit degenerativ veränderten bis nekrotischen Tubuli contorti. Diese Veränderungen sprechen für Shunt-Vorgänge im Sinne Truetas. Mit steigender Vinylamindosis jedoch ändert sich das Bild im 2. Stadium mit infarktartiger Nekrose nahe der Pyramidenspitze, die sich z. T. bis zur corticomedullären Zone ausdehnt. Sie schließt Henle-Schleifen, Sammelröhren, Interstitium und Blutgefäße ein. Die Rinde zeigt in diesem

Stadium Veränderungen wie im 1. Stadium mit z. T. schon regenerierenden Prozessen und normalem Blutgehalt. Die Marknekrose findet eine Ursache in der Anoxie als Folge der ausgeprägten Markhyperämie mit Vasoparalyse und multipler Thrombenbildung.

So konnten Block, Wakim und Mann (30) zeigen, daß das Gefäßbett des Nierenmarks verschieden reagiert und anders gebaut ist als das der Nierenrinde. Es scheint z. B. die Vasokonstriktion nur auf die Rinde beschränkt zu sein. Die Congestion des Marks sei kein Beweis, daß das Mark besser durchblutet wird als die ischämisch erscheinende Rinde, sondern Ausdruck einer Stase. Am besten würde die Durchblutung noch in den corticomedullären Glomeruli, d. h. den Glomeruli der marknahen Rindenschicht, gewährleistet. Morphologisch sind hier 2 Wege für den Blutstrom gegeben: die efferenten Arteriolen der corticomedullären Glomeruli teilen sich nämlich in 2 Typen von Gefäßen, die Art. rectae spuriae, die das Mark versorgen und die peritubulären Kapillaren, die nur die corticomedulläre Zone versorgen. Normalerweise fließt Blut durch beide Gefäße. Bei stark reduziertem Blutfluß fließt wahrscheinlich der größte Anteil des Blutes durch die peritubulären Kapillaren ab, und wenig oder kein Blut durch die Art. rectae spuriae. Die Markgefäße erscheinen überfüllt, obwohl die Strömung hier stagniert.

Ziehen wir noch eine weitere Parallele.

Als Folgeerscheinung einer leichteren Durchblutungsstörung beobachtet man eine erhöhte Durchlässigkeit der Glomeruluskapillaren mit Austritt von beträchtlichen Eiweißmassen in die Bowman'schen Kapseln, die die Tubuli zu obturieren vermögen (Staemmler, Davis, 31, 32). Diese Beobachtung macht man häufig an operativ herausgenommenen Nieren, bei denen eine kurzdauernde Blutsperre unmittelbar vor der Nephrektomie Eiweißausgüsse in die Glomeruluskapillaren bewirkte. Auch sind sie nach protrahiertem allgemeinem Kollaps zu finden, wie es Staemmlers Untersuchungen an Leichennieren zeigen konnte. Er beobachtete an den Nieren sub finem auftretende Verstopfungen der Markkanälchen durch hyaline Zylinder. Ihre Entstehung erklärt er aus der mit dem allgemeinen Kreislauf in Zusammenhang stehenden Mangel-durchblutung der Glomeruli. Die Zylinder bleiben sozusagen in den Markkanälchen stecken, da die Hamfiltration allmählich nachläßt, und dadurch eine Ausschwemmung der Zylinder verhindert wird. Die Ernährung der Tubuli ist dabei meist noch nicht grob beeinträchtigt. Erreicht die Durchblutungsstörung stärkere Grade, so kommt es durch schlechtere Sauerstoffversorgung der Tubuli in diesen zu Nekrosen, wie es schon Tomb, Maegraith und Mitarbeiter u. a. (33, 34) beschreiben.

Nach diesen Ausführungen ziehen wir folgenden Schluß:

Hat der mütterliche Schock zu Störungen im placentaren und somit im fetalen Kreislauf geführt und dadurch die harnpflichtigen Substanzen erhöht, so kann eine verstärkte Nierensekretion vorzeitig eingesetzt haben. Eine Mangel durchblutung jedoch als Folge der Zentralisierung des mütterlichen Kreislaufs führt zu Permeabilitätsstörungen und damit zur Steigerung der schon beim Säugling physiologischen leichten Proteinurie, die Tubuli werden verstopft. Der Schock wiederholte sich bzw. hielt an einmal während der Schnittentbindung, wobei die Anwendung von Narkotica und Anaesthetica eine Hypoxämie der Frucht hervorrufen oder verstärken können, indem sie die Empfindlichkeit des Atemzentrums herabsetzen, zum anderen durch die Aspiration von Fruchtwasser und ihre Folgen bis zur beginnenden Bronchopneumonie.

Die mangelnde Zirkulation und damit die Schwäche des Filtrationsdruckes vermochten die Eiweiß- und evtl. Harnsäurezyylinder (vgl. Harnsäureinfarkt) nicht auszuschwemmen. Die Tubulusepithelien wurden durch die Zirkulationsstörungen geschädigt, vielleicht unter Mithilfe einer extremen Vasokonstruktion oder Vasoparalyse, so daß es zur vollständigen Nekrose und zum plötzlichen Zusammenbruch des distalen tubulären Apparates gekommen sein muß.

Warum die Nekrose vorwiegend im Markbereich liegt und nicht das ganze Organ bzw. die sauerstoffempfindlicheren proximalen Tubuli betrifft, sondern die distalen Tubuli und vor allem die Sammelröhren, spricht für eine Mitwirkung der obturierenden Zylinder. Harnsäurekristalle als zusätzliche Faktoren, die die Papillenspitzen bevorzugen, lassen sich in den ausgeprägten Gewebse Nekrosen nicht mehr nachweisen. Die von Staemmler gemachten Beobachtungen, wonach die Rinde bei Zirkulationsstörungen bevorzugt befallen ist, und danach die Annahme eines "Trueta-Shunts" steht der unsrigen entgegen. Vielmehr nähert sich die Papillenmarknekrose in unserem Fall mehr dem zweiten Stadium der Vinylaminvergiftung. Auch die unterschiedliche Gefäßversorgung des Nierenmarks sowie der Unterschied in der Funktion gegenüber der Rinde ist zu bedenken.

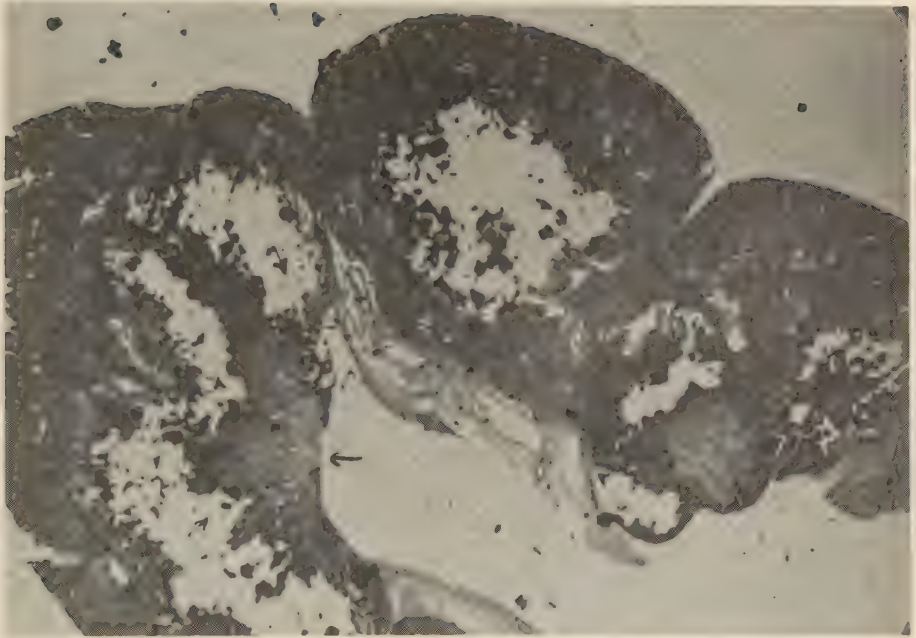


Bild 1: Ausgedehnte Blutungen der Markrindengrenze mit Sequestrierung der Markabschnitte. Pfeil: Sequestriertes Markstück, Blut bei der technischen Behandlung ausgefallen.

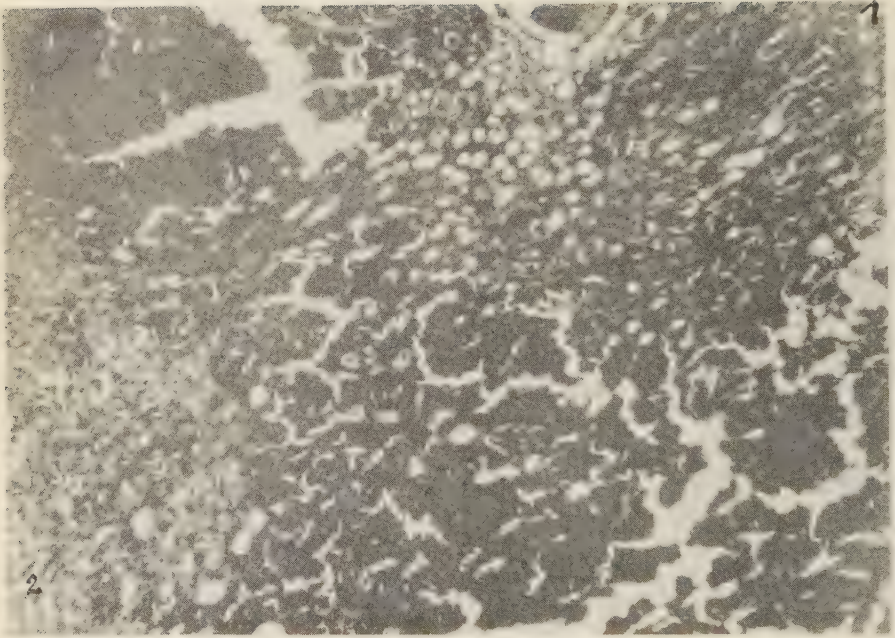


Bild 2: Rechts oben (1) stark aufgelockertes Rindengewebe, links unten (2) sequestriertes und untergehendes Markgewebe, dazwischen dunkel die ausgedehnte Blutung.

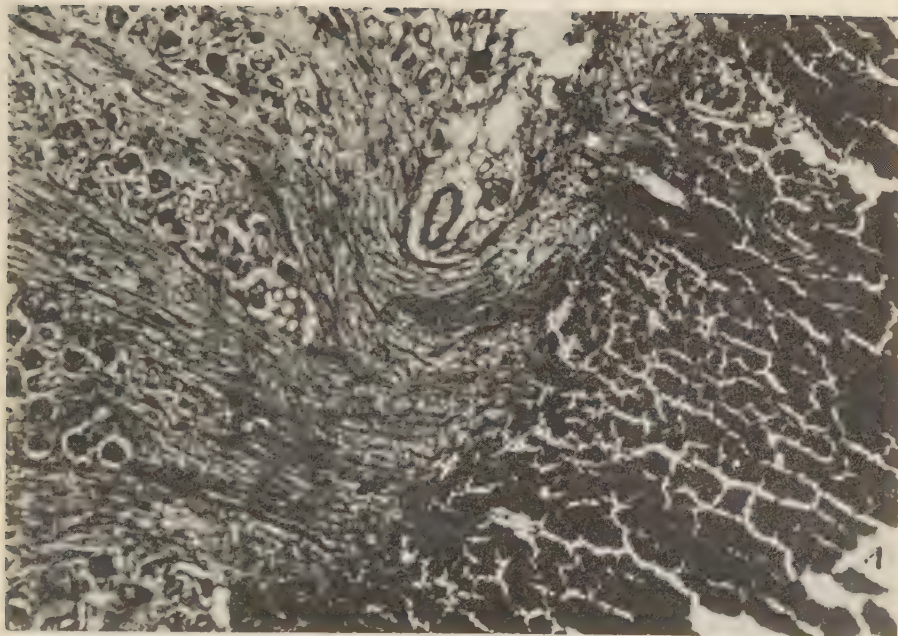


Bild 3: Stärkere Vergrößerung, größeres Gefäß an der Mark-
rindengrenze, rechte Bildhälfte völlig von ausgedehnten
Blutmassen durchsetzt.

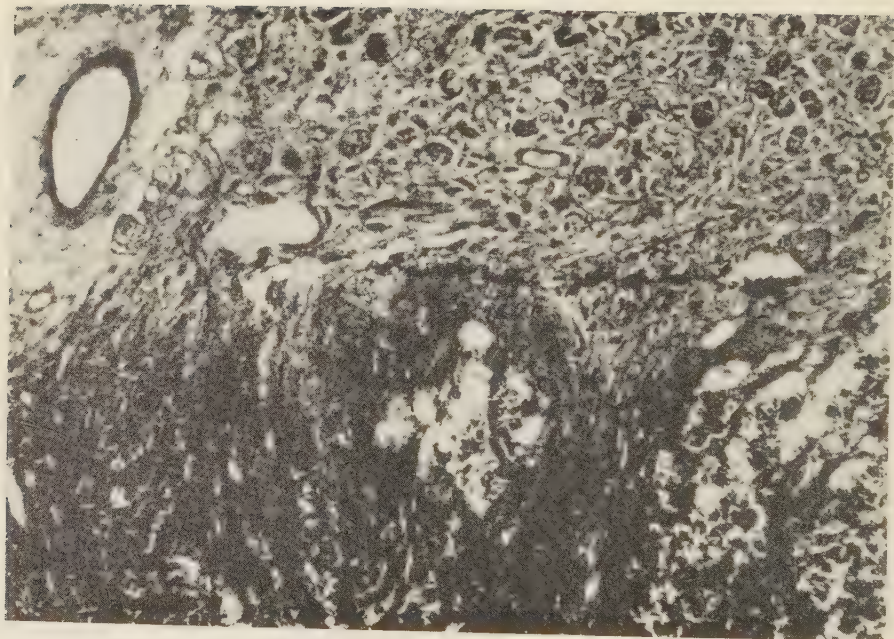


Bild 4: Wie Bild 3 - eine andere Stelle.

Zusammenfassung

Es wird berichtet von einem überaus seltenen Krankheitsbild, einer hämorrhagischen Papillennekrose eines Neugeborenen, dem ein schwerer Unfall der Mutter zwei Tage vor der Entbindung vorausging. Bei dem Neugeborenen waren klinisch außer einer vorübergehenden Hämaturie keine Störungen von seiten der Nieren festzustellen. Die anfängliche Vermutung, es könnte sich um eine Art Crush-Niere handeln, wird widerlegt. Nach den Beobachtungen aus der Literatur und unseren Überlegungen halten wir es für wahrscheinlich, daß der mit dem Unfall der Mutter in Zusammenhang stehende Schock in erster Linie als Ursache in Frage kommt. Er dürfte zu Störungen im plazentaren Kreislauf und einer Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen geführt haben, so daß eine verstärkte Nierensekretion vorzeitig eingesetzt hat. Im Rahmen einer Zentralisierung des mütterlichen Kreislaufs ist aber auch eine Mangel-durchblutung der fetalen Niere denkbar, die von Permeabilitätsstörungen und einer Steigerung der schon beim Säugling physiologischen leichten Proteinurie gefolgt wird. Die Tubuli und Sammelröhren wurden verstopft. Die Wiederholung des Schocks während der Schnittentbindung, sowie die Gabe von Narkotica und Anästhetica dürften eine Hypoxämie des Fetus hervorgerufen oder verstärkt haben, die wiederum den selbständig gewordenen kindlichen Kreislauf durch eine herabgesetzte Empfindlichkeit des Atemzentrums nicht recht in Gang kommen ließ. Die mangelnde Zirkulation und damit die Schwäche des Filtrationsdruckes vermochten die Eiweißzylinder nicht auszuschwemmen. Die Tubuli wurden durch die anhaltenden Zirkulationsstörungen weiter geschädigt, so daß es zur intraparenchymalen Druckerhöhung, zur Nekrose und zum vollständigen Zusammenbruch des distalen tubulären Apparates, vor allem aber des Markbereiches und der Sammelröhren gekommen sein muß.

Literaturverzeichnis

1. E. E. Mandel
Renal medullary necrosis
Amer. Journal of Med. 13, 322, 1952
2. D. Swartz
Renal papillary necrosis
J. of Urol. 71, 385, 1954
3. Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie
herausgegeben von Dr. E. Kaufmann, Walter de Gruyter & Co. 1957
bearbeitet von M. Staemmler, S. 466
4. M. Staemmler
Die Entwicklung der Anschauung von der Nephrose
Die Med. 14, 678, 1959
5. E. E. Muirhead, J. Vanatta and A. Grollmann
Papillary necrosis of the kidney: clinical and experimental correlation
J. Amer. med. Assos 142, 627, 1950
6. Habedank
Dissertation Bonn 1956
7. Rehns 1901 zit. 3.
8. C. Levaditi
Experimentelle Untersuchungen über die Nekrose der Nierenpapille
Arch. internat. pharmacondym. 8, 45, 1901
9. Oka 1913 zit. 3.
10. E. E. Mandel and H. Popper
Experimental medullary necrosis of the kidney - a morphologic and functional study
Arch. Path. 52, 1, 1951
11. W. Zuelzer, Ch. Seymour, R. Kurnetz, W. A. Newton and R. Fallon
Circulatory diseases of the kidneys in infancy and childhood
Amer. J. Dis. Childh. 81, 146, 1951

12. J. Cl. Morard
Néphrose avec papillo-nécrose hémorragique dans un cas d'ictère grave du nouveau-né
J. d'Urol. 61, 316, 1955
13. J. Trueta, A. E. Barclay, P. M. Daniel, K. J. Franklin and M. M. L. Prichard
Studies on the renal circulation
Blackwell Scientific Publication
Oxford 1947
14. D. Gardiol
La nécrose de la papille rénale chez le nouveau-né et le nourrisson
Schweiz. Z. allg. Path. 18, 1212, 1955
15. H. T. Tamaki and M. A. Whitman
Hemorrhagic Papillary necrosis of the kidney
J. of Amer. Med. Assoc. 150, 1304, 1952
16. E. Wollheim
Tubuläre Insuffizienz und sogenanntes "akutes Nierenversagen"
Münch. Med. Wschr. 14, 597, 1959
17. D. D. van Slyke
Effect of shock on the kidney
Ann. Int. Med. 28, 701, 1948
18. R. A. Phillips, V. P. Dole, P. B. Hamilton, R. H. Archibald and D. D. van Slyke
Effects of acute hemorrhagic and traumatic shock on renal function of dogs
Amer. J. Physiol. 145, 314, 1946
19. B. Lucké
Lower nephron nephrosis (renal lesions of crush-syndrome, of burns, transfusions and other conditions affecting lower segments of nephrons)
Mil. Surgeon 99, 371, 1946
20. E. G. L. Bywaters and D. Beall
Crush injuries with impairment of renal function
Brit. Med. J. 1, 427, 1941
21. H. U. Zollinger
Anurie bei Chromoproteinurie
Stuttgart, Thieme-Verlag 1952
oder Med. Welt 12, 397, 1953

22. E. G. L. Bywaters

Ischemic muscle necrosis, crushing injuries, traumatic edema, crush-syndrome, traumatic anuria, compression syndrome: type of injury seen in air raid casualties following burial beneath debris

J. Amer. M. Ass. 124, 1103, 1944

23. Borst

in Lehrbuch der Kreigschirurgie v. Borchard und Schmieden
Leipzig, Joh. Ambr. Barth 1917

24. S. Minami

Über Nierenveränderungen nach Verschüttung
Virchows Arch. 245, 247, 1923

25. zit. W. Bickenbach

Biologie und Path. des Weibes Bd. 7
Kapitel Nierenfunktion des Feten S. 205
Urban und Schwarzenberg Verlag 1952

26. G. A. Wagner

Beiträge zur Frage der Herkunft des Fruchtwassers
zit. W. Bickenbach 25.

27. M. Tausch

Der Fetalharn
Arch. Gynäk. 162, 217, 1936
zit. W. Bickenbach 25.

28. B. Jonsson

Lower nephron nephrosis in asphyxia neonatorum
Acta paediat. Stockh. 40, 401, 1951

29. J. Kessel and W. J. Pepler

Lower nephron nephrosis in the newborn
J. Obstetr. (Lond.) N. S. 62, 98, 1955

30. M. A. Block, K. G. Wakim and F. C. Mann

Certain features of the vascular beds of the corticomedullary and medullary regions of the kidney
Arch. of Path. 53, 437, 1952

31. M. Staemmler, B. Karhoff, M. Herink und J. Lingenberg

V. Mitteilung "Die akuten Nephrosen"
Die Bedeutung der Kreislaufstörungen für die Entwicklung
nephrotischer Veränderungen.
Virchows Arch. 330, 296, 1957

32. Davis
Shock and allied Forms of Failure of the Circulation
New York 1949
33. Tomb
J. Trop. Med. London 45, 125, 1942 (zit. nach M. Staemmler)
34. Maegraith und Mitarb.
Lancet 2, 293, 1945
Lancet 2, 781, 1947 (zit. M. Staemmler)

Nachwort

Zum Abschluß der vorliegenden Arbeit möchte ich dem Chefarzt des Kinderkrankenhauses München-Schwabing, Herrn Professor Dr. Hermann Hilber herzlich danken für die Überlassung des Themas und die Anleitung der Durchführung. In diesen Dank darf ich Herrn Oberarzt Dr. Schwei er einschließen.

Dem Oberarzt des Pathologischen Institutes des Städt. Krankenhauses München-Schwabing, Herrn Privat-Dozent Dr. Benno Stampf bin ich zu Dank verpflichtet für die pathologischen Präparate und die Fotografien, die er mir freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat.

Dem Direktor der Universitäts-Kinderklinik im Dr. von Hauner'schen Kinderspital, Herrn Professor Dr. A. Wiskott danke ich sehr für die Übernahme des Korreferates.

L e b e n s l a u f

Als Tochter des Landwirtes Dr. Dr. Felix Krebs und seiner Frau Helene, geb. Knell, wurde ich am 24. April 1935 in Worms geboren.

Nach Besuch der Volksschule im Heimatdorf Eimsheim/Rhh. von 1941 bis 1946 trat ich in das Neusprachliche Gymnasium in Oppenheim ein, wo ich im Jahre 1954 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1954 begann ich mein Hochschulstudium an der Philosophischen Fakultät der Universität Bonn zunächst mit den Fächern Deutsch und Geschichte. Ab Wintersemester 1954/55 studierte ich an der gleichen Universität Medizin. Nach dem Physikum in Bonn setzte ich das Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg und anschließend an der Medizinischen Fakultät der Universität München fort. Im Herbst 1960 legte ich hier das Medizinische Staatsexamen ab.

Die Medizinalassistentenzeit begann ich an der 1. Med. Abteilung des Städt. Krankenhauses rechts der Isar in München und setzte sie zum Zeitpunkt der Promotion an der Chirurg. Universitätsklinik München fort.

